

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 37.

Travail du Laboratoire d'Anatomie générale de la Faculté
de Médecine de Lyon.

ÉTUDE
SUR
LES MODIFICATIONS DU TESTICULE
Consécutives à l'interruption
du Canal déférent

ROLE PATHOGÉNIQUE DES KYSTES A SPERMATOZOÏDES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 décembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André TOURNADE

MONITEUR DES TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOLOGIE

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à La Rochelle, le 12 janvier 1881.



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

1903

Travail du Laboratoire d'Anatomie générale de la Faculté
de Médecine de Lyon.

É T U D E
SUR
LES MODIFICATIONS DU TESTICULE
Consécutives à l'interruption
du Canal déférent

ROLE PATHOGÉNIQUE DES KYSTES A SPERMATOZOÏDES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 37.

Travail du Laboratoire d'Anatomie générale de la Faculté
de Médecine de Lyon.

ÉTUDE
SUR
LES MODIFICATIONS DU TESTICULE
Consécutives à l'interruption
du Canal déférent

ROLE PATHOGÉNIQUE DES KYSTES A SPERMATOZOÏDES

THÈSE
PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Et soutenue publiquement le 8 décembre 1903
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André TOURNADE

MONITEUR DES TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOLOGIE
ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à La Rochelle, le 12 janvier 1881.



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER
Quai de l'Hôpital, 9.

1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	{	BARD.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.		X.
Clinique des maladies des enfants.	{	GAYET.
Physique médicale		GAULLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.	{	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		WEILL.
Matière médicale et Botanique	{	MONOYER.
Parasitologie.		HUGOUNENQ.
Anatomie	{	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.		BEAUVISAGE.
Physiologie	{	LORTET.
Pathologie interne.		TESTUT.
Pathologie externe	{	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		MORAT.
Anatomie pathologique	{	TEISSIER.
Médecine opératoire		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.	{	MAYET.
Médecine légale		TRIPIER.
Hygiène.	{	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		ARLOING.
Pharmacologie	{	LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements.	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND, —

AGRÉGÉS

MM. ROUX.	MM. SIRAUD.	MM. BÉRARD.	MM. VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVE-JOSSERAND.	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. RENAUT, Président ; MOZAT, Assesseur ;
MM CHANDELUX et REGAUD, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Il est facile de se rendre compte que l'on ignore actuellement d'une façon à peu près absolue ce que devient le testicule privé de ses voies d'excrétion. Il n'existe pas deux mémoires sur la question qui aboutissent aux mêmes conclusions.

Et cependant la résection de l'épididyme ou du canal déférent est une opération courante de la chirurgie actuelle.

Il nous a donc paru intéressant de reprendre l'étude de ce problème d'anatomie et de physiologie pathologique de la glande génitale.

Nos recherches ont été poursuivies dans le laboratoire d'anatomie générale de M. le professeur Renault.

Bien que la dette de reconnaissance qui nous lie à notre maître ne se puisse acquitter par de simples remerciements, nous sommes heureux de l'occasion qui s'offre aujourd'hui de lui présenter l'expression de notre sincère gratitude pour l'intérêt bienveillant qu'il nous a toujours témoigné.

A M. le professeur agrégé Cl. Regaud, en échange de ses judicieux conseils et de l'amitié qu'il nous a montrée, nous offrons la dédicace de cette thèse. C'est aussi un peu par probité, car le meilleur de ce que renferme notre travail lui appartient sans conteste.

CHAPITRE PREMIER

Analyse des travaux antérieurs.

SOMMAIRE : Deux sources de renseignements : la clinique, l'expérimentation. Les résultats fournis par la clinique sont de valeur discutable ; ceux fournis par l'expérimentation sont contradictoires. — Brissaud. — Griffiths. — Alessandri. — Bouin. — Marassini. — Fabrini. — Critique générale de toutes ces recherches.

La pathologie générale enseigne que toute glande s'atrophie quand on oblitère son canal excréteur. C'est un fait acquis et connu en ce qui concerne le foie, le rein, le pancréas, la parotide, la mammelle. Mais on est bien moins renseigné sur le sort du testicule privé de ses voies déférentielles ; il existe à ce sujet dans la littérature médicale le plus complet désaccord entre les différents auteurs.

Les observations rapportées sont de valeur très inégale, et la nécessité s'impose de distinguer absolument, à ce point de vue, les travaux des chirurgiens et ceux des expérimentateurs.

1° Résultats offerts par la clinique.

Depuis 1894 on a pratiqué souvent, à l'exemple de HARRISON, PAVONE, WITHE, LEGUEU, ALBARRAN et

Motz, etc., la section des canaux déférents dans le but de déterminer la réduction de volume de la prostate hypertrophiée. Or, le plus souvent, les divers auteurs ont constaté ultérieurement la conservation du volume des testicules, cela aussi bien dans leurs opérations sur l'homme que dans leurs expériences sur les animaux. (Consult. FLICRSHEIM, 1895.)

D'autre part, les chirurgiens aujourd'hui traitent la tuberculose génitale, — suivant la pratique de BARDENHEUER, — par l'épididymectomie avec conservation du testicule en apparence sain. Tous sont unanimes à déclarer que l'organe ainsi privé de ses voies d'excrétion ne subit néanmoins aucune réduction de volume. Outre les 34 cas personnels à BARDENHEUER, rappelons entre autres ceux rapportés par P. BERTHELOT dans une thèse récente sur les résultats éloignés de la tuberculose testiculaire, traitée précisément par les opérations économiques.

Il n'entre pas dans notre plan de signaler tous les faits de cet ordre publiés jusqu'ici. (Voy. MAUCLAIRE, 1900.) D'autant plus qu'ils ne sauraient à notre avis constituer des arguments valables pour résoudre le problème que nous nous sommes posé.

En effet, presque toujours l'intégrité du testicule a été déduite d'une simple exploration clinique. Mais l'absence de lésions constatée au moyen d'un examen aussi sommaire, peut-elle vraiment démontrer l'innocuité pour la glande génitale de la résection de son déférent? — Bien plus, la découverte d'altérations à l'examen microscopique, si l'on avait songé à le pratiquer, n'aurait pas prouvé davantage les effets nocifs

de la suppression du conduit excréteur. Car un testicule, dont on sectionne le déférent chez un vieillard prostatique, ou dont on résèque l'épididyme bourré de tubercules, ne peut être considéré comme un organe *sain*. Dans le premier cas, il présente des modifications régressives, dites séniles ; dans le second, la tuberculose épididymaire agit sur lui de la même façon, et peut-être même avec une intensité plus grande, que l'interruption du déférent, dont nous démontrerons plus loin les effets nuisibles. Comment dès lors faire le départ rigoureux, dans les modifications de la glande, entre ce qui revient d'une part à l'interruption des voies d'excrétion et d'autre part à la maladie cause de l'intervention ? Et nous ne parlons pas des lésions cadavériques fatales qui viennent par surcroît compliquer l'interprétation des résultats. — Nous ferons remarquer plus loin que le choix du Chien est mauvais pour les expériences sur le testicule. Les mêmes circonstances, qui entachent d'erreur les recherches poursuivies sur cet animal, se retrouvent encore chez l'homme et restreignent la valeur des résultats obtenus sur lui. En effet, abstraction faite des objections précédentes, il importe de se rappeler qu'on est presque toujours mal renseigné sur les antécédents génitaux des malades. Ensuite, il existe dans l'état du testicule des variations individuelles considérables, dont les causes multiples (maladies anciennes, habitudes génitales de l'individu, etc.) sont mal connues. Enfin nos connaissances relatives à la structure normale du testicule humain laissent beaucoup à désirer. On comprend dès lors à quelles diffi-

cultés on se heurte dans l'appréciation des lésions testiculaires chez l'homme, surtout avec un nombre d'observations presque toujours insuffisant.

En somme, pour la solution du problème que nous nous sommes posé, les faits fournis par la clinique n'ont apporté jusqu'à présent aucun argument valable et utilisable.

2° Résultats fournis par l'expérimentation.

BRISSAUD (1880) lie le canal déférent chez une trentaine de Lapins adultes qu'il partage en deux lots :

Les uns sont isolés, les autres cohabitent avec des femelles. Les premiers ne présentent aucune altération testiculaire. Chez les autres, peu de temps après la ligature, on s'aperçoit que la spermatogénèse s'accomplit avec une extrême rapidité, exaltation passagère à laquelle fait suite une disparition progressive des cellules séminales.

Deux mois après la ligature, il ne reste plus que des tubes diminués de diamètre, aplatis, avec une ou deux rangées de cellules qui leur donnent l'aspect de canaux séminifères des adolescents. Du côté de l'épididyme on note dans les premiers jours de la tuméfaction et un état variqueux: au microscope les tubes sont dilatés. Plus tard, il existe de la prolifération conjonctive inter-canaliculaire et l'épithélium vibratile perd son plateau, ses cils (?) et se transforme en simple épithélium de revêtement à cellules cubiques.

En résumé, chez les Lapins cohabitant avec des femelles, BRISSAUD a trouvé un mois après la ligature du déférent, le testicule altéré et revenu au stade impubère. S'il n'a pas observé de lésions plus accusées

peut être doit-on incriminer la durée assez faible de ses expériences. Il ne cherche pas à expliquer la divergence des résultats qu'entraîne la section du déférent chez les Lapins isolés et chez ceux vivant avec les femelles. Mais GRIFFITHS (1895), croit en avoir trouvé la raison dans le fait que ce voisinage des femelles est pour le testicule une cause puissante d'excitation qui manque chez les animaux isolés. Il n'est pas dès lors étonnant de voir l'organe en suractivité fonctionnelle, souffrir de la privation de son canal déférent davantage que celui qui présente un travail sécrétoire ralenti et qui trouve, dans la longueur des canaux épидидymaires, un réservoir suffisant pour évacuer le peu de sperme qu'il sécrète. En somme la stase spermatique n'entraîne pas de lésions parce qu'elle est réduite au minimum.

Par l'injection d'une solution d'azotate d'argent au 1/100 pratiquée dans le canal déférent de Chiens adultes, MALASSEZ et TERRILLON (1880), ont provoqué l'apparition d'une épидидymite.

Les lésions évoluent en deux phases : 1° Pendant la période aiguë on note des lésions « catarrhales » du déférent et de l'épididyme, ces dernières surtout manifestes au niveau de la queue. Le testicule est sain. 2° Plus tard, l'inflammation passe à l'état chronique; elle s'atténue et disparaît des parties supérieures de l'épididyme vers les parties inférieures; mais là, au niveau de la queue, la lésion est désormais profonde, dépasse l'épithélium et retient sur le tissu conjonctif intercanaliculaire (infiltration embryonnaire, parfois abcès et sclérose consécutive). Le testicule cesse alors d'être indemne, il s'atrophie. Les tubes séminifères sont diminués de volume, la lumière est

réduite à une simple fente dans laquelle on trouve quelques débris cellulaires; la paroi propre est épaissie réfringente, revenue sur elle-même. Entre les tubes existe un tissu fibreux, dense, peu abondant (obs. VII).

Ces expériences n'ont pas grande valeur pour préciser l'état du testicule après oblitération de ses conduits d'excrétion. Elles avaient d'ailleurs un tout autre but. L'atrophie testiculaire relève en effet, dans le cas précédent, aussi bien probablement de l'irritation inflammatoire due à l'azotate d'argent, que de l'oblitération mécanique des voies du sperme.

Mais dans ce mémoire, il est un fait que nous signalerons dès maintenant; on comprendra mieux dans la suite tout l'intérêt qu'il offre. Décrivant les lésions épидидymaires consécutives à la blennorrhagie, chez l'homme, MALASSEZ et TERILLON rapportent l'existence fréquente, signalée par divers auteurs, d'une petite cavité purulente qui siège dans la queue de l'épididyme.

« Elle possède, écrivent-ils, une toute autre signification
« que celle qui lui a été donnée par les auteurs qui ont
« examiné ces pièces anatomiques. Pour eux, en effet, il
« s'agissait *évidemment* d'un abcès, puisque le contenu en
« avait l'apparence. Dans les expériences que nous avons
« pratiquées sur les Chiens, nous avons constaté la même
« lésion à une certaine période.; l'examen microscopique
« nous a rapidement démontré que cette petite cavité était
« *non pas un abcès*, mais une dilatation d'un des canaux de
« l'épididyme, contenant un liquide dans lequel se ren-
« contraient en même temps *des spermatozoïdes* et des
« globules purulents, en grand nombre, donnant au
« liquide l'aspect du pus. Le revêtement épithélial de
« cette cavité et surtout la présence de tous les intermé-

« diaires indiquant les degrés de dilation de plusieurs
« des tubes de l'épididyme permettait d'éviter l'erreur. »

MALASSEZ et TERRILLON avaient donc remarqué, déjà, l'impossibilité de distinguer, sans le secours du microscope, un petit abcès d'un kyste à spermatozoïdes. Nous reviendrons sur ce sujet.

GRIFFITHS Jos. (1895) décrit les expériences de ligature et de section du canal déférent qu'il pratiqua en 1890, dans le laboratoire de DASTRE. Les recherches portèrent sur cinq Chiens — deux impubères et trois adultes.

Sur les deux impubères, sacrifiés, l'un trois jours, l'autre trois mois après section du canal déférent, il n'y eut pas de modification de structure appréciable du testicule ; bien plus, la suppression du déférent ne mit aucun obstacle, chez le second animal, à l'évolution de la glande génitale vers la forme adulte (exp. 1 et 2).

Sur les trois Chiens adultes, les résultats ont été les suivants : — Un premier, sacrifié sept jours après l'opération, ne présenta pas d'autre modification qu'une légère dilatation des canaux épидидymaires ; les tubes séminifères étaient normaux et contenaient des spermatozoïdes (exp. 3.) — Sur le deuxième animal on observa les jours qui suivirent la ligature du déférent, d'abord un gonflement, puis une diminution de volume de l'épididyme. On le sacrifia au bout de quatre-vingt-trois jours. On ne remarqua rien autre qu'une distension du volume de l'épididyme et du conduit excréteur jusqu'au point lié. Le testicule, au microscope, était normal (exp. 4). — Le troisième Chien, âgé de huit ans, fut tué quarante jours après la ligature du déférent. Il existait une diminution de volume très appréciable du testicule ; l'épididyme dont

on avait observé le gonflement quelques jours après l'opération se montrait alors atrophié. A l'examen histologique, les tubes séminifères étaient réduits à une membrane épaissie et stratifiée doublée d'une seule assise de cellules d'aspect épithélial; la lumière n'existait plus. L'épididyme ne présentait d'anormal qu'une infiltration embryonnaire intertubulaire.

A ces expériences, GRIFFITHS joint encore l'examen du testicule d'un jeune homme, dont on sectionna le déférent au cours d'une opération pour hydrocèle du cordon; un mois après, la glande étant devenue le siège de névralgies très douloureuses, l'ablation en fut pratiquée. L'examen histologique révéla une altération très prononcée des tubes séminifères. — Il est à peine nécessaire de faire remarquer que cette dernière observation ne prouve rien en faveur des altérations consécutives à la section du conduit spermatique; les lésions qui furent constatées pouvaient fort bien relever de l'hydrocèle même du cordon.

En somme, GRIFFITHS arrive aux conclusions suivantes, d'ailleurs éparses dans son travail :

1° L'interruption du canal déférent n'a aucune influence sur le testicule impubère et n'empêche pas son évolution ultérieure vers la forme adulte ;

2° Les effets produits sur la glande adulte par l'interruption du conduit excréteur, différent suivant les cas; — a) tantôt les seules modifications appréciables consistent en un simple engorgement des canaux d'excrétion par le sperme que continue à sécréter un testicule de structure normale; — b) tantôt les altérations sont profondes et se traduisent par la régression du tube séminifère, qui contient, désormais, au-dedans d'une membrane épaissie une seule assise de cellules d'aspect épithélial.

Frappé de cette divergence de résultats, GRIFFITHS est disposé à croire que, dans les cas de lésions avancées du testicule, il y a eu, en plus de la section du déférent, une blessure de quelque autre élément du cordon, vaisseau ou nerf. Mais c'est une simple hypothèse qu'il émet.

R. ALESSANDRI (1895) conclut de ses recherches expérimentales sur le Chien :

« 1° La ligature du déférent détermine dans un assez bref délai l'atrophie du testicule et de l'épididyme. »

« 2° Le processus débute par une légère dilatation des canaux de l'épididyme ; les tubes séminifères présentent plutôt une diminution de calibre, puis survient bientôt l'altération de l'épithélium séminal. »

« 3° La dégénérescence graisseuse et la désintégration moléculaire (?) deviennent toujours plus évidentes lorsqu'apparaît l'augmentation du tissu conjonctif, qui se montre surtout abondant autour des vaisseaux, des veines en particulier. »

« 4° A la fin, le tissu de sclérose étouffe les tubes, dont il ne reste plus que des vestiges spécialement distribués sous l'albuginée. »

« 5° Les mêmes altérations se voient dans l'épididyme, mais au bout d'un temps beaucoup plus long, contrairement à ce qu'affirme BRISSAUD. L'épithélium perd ses cils vibratiles, mais subsiste longtemps à l'état d'épithélium de revêtement. Enfin la sclérose étouffe même les conduits excréteurs. »

« 6° L'auteur n'a jamais rencontré ces néoformations, ni ces dilatations kystiques dont on a parfois affirmé l'existence. »

On ne peut guère reprocher à ALESSANDRI, que le laconisme de ses descriptions histologiques et le

nombre vraiment trop restreint de ses expériences (cinq en tout).

On s'explique ainsi qu'ALESSANDRI ait pris pour la règle certains faits d'exception — telle cette sclérose totale, constatée d'ailleurs une seule fois par lui-même ; — et qu'il ait, au contraire, nié l'existence de ces dilatations canaliculaires et formations de kystes qui sont, à notre avis, fréquentes.

P. BOUIN (1897) a déterminé chez le Cobaye la régression du testicule par résection du canal déférent, et donné une description histologique minutieuse de l'involution que présentent alors les tubes séminifères.

L'intervention a consisté pour une première série d'animaux en une résection du conduit spermatique entre deux ligatures ; pour une seconde série en une injection interstitielle de chlorure de zinc dans l'épididyme. La durée des expériences a varié entre 16 et 102 jours.

En résumé, l'auteur arrive aux résultats suivants :

« 1^o Il n'y a rien de fixe dans la rapidité de régression expérimentale du testicule. Cette rapidité dépend de la variété du traumatisme. Ainsi la ligature simple du « cordon » — l'auteur veut évidemment dire déférent — détermine une dégénérescence moins prononcée après plusieurs mois d'expérience que la résection d'un fragment du canal déférent deux à trois semaines après cette opération, et surtout que l'injection interstitielle de chlorure de zinc dans l'épididyme. »

« 2^o La marche histologique générale de ce processus régressif de l'épithélium séminal se fait comme l'a indiqué CH. MATHIEU (1897) « suivant l'ordre inverse du cycle de leur genèse. » Les éléments qui subsistent en dernier lieu sont les cellules de Sertoli. Ceci est la règle. Cependant

dans certaines circonstances la dégénération peut débiter par les cellules de Sertoli, atteindre successivement les spermatogonies, puis les spermatocytes et ménager les spermatides. Cela est l'exception. »

« 3° Les cellules jeunes, nouvellement formées aux dépens de leurs cellules mères, résistent plus longtemps que les cellules vieilles, dont l'évolution avancée les rapproche du moment où elles vont se transformer en un autre type cellulaire. Ce fait est très manifeste sur les spermatides et les spermatogonies. »

« 4° Les spermatogonies peuvent reprendre la forme et la structure des œufs primordiaux et les cellules de Sertoli se transformer en cellules épithéliales. Dès spermatogonies peuvent subir la même métamorphose. L'ensemble de ces faits plaide en faveur de l'origine commune de tous les éléments séminaux aux dépens des cellules épithéliales. »

« 5° On ne constate jamais d'épaississement de la membrane propre. Cet épaississement signalé dans les organes pathologiques paraît être dû à une réaction locale contre une irritation chronique dont les facteurs les plus habituels sont les produits solubles microbiens. »

« 6° Lors de l'arrêt de la spermatogénèse, les cellules de Sertoli offrent une phase d'activité amitotique remarquable. Ces divisions directes se font par un mode particulier de clivage. La constatation de ces divisions acinétiques infirme l'opinion des auteurs qui voient dans la cellule de Sertoli un élément de soutien toujours fixe et quiescent. »

« 7° Au point de vue de la topographie des lésions testiculaires, il est à remarquer que la dégénérescence frappe les tubes par régions ; chacun peut suivre un mode régressif différent. Des tubes sont presque vides de leur contenu, considérablement diminués de diamètre et isolés au sein de canalicules garnis de leur épithélium normal. »

BOUIN a laissé de côté l'état des cellules interstitielles et s'est borné exclusivement — ainsi que l'exprime le titre de son mémoire — à l'étude de l'involution du tube séminifère.

Quel est le mécanisme de ces lésions ? L'auteur — si nous avons bien compris sa pensée — frappé de ce fait que les tubes séminifères dégénèrent par régions, propose comme très vraisemblable l'explication suivante : les différences régionales proviennent de ce que les divers lobes de la glande ne se trouvent pas dans le même état de fonctionnement quand survient la suppression de « l'induction vitale » directrice par section du canal déférent et du plexus spermatique ; ils dégénèrent alors, chacun suivant un mode propre que conditionne le « déterminisme local ».

Cette hypothèse n'a pas, en tout cas, le mérite de la clarté.

MARASSINI (1902) s'appuyant sur un certain nombre d'expériences faites sur des Chiens formule, entre autres, trois conclusions *originales et capitales* :

« 1° Le canal déférent obstrué, mais non interrompu
« dans sa continuité, peut se régénérer : des boyaux épithéliaux naissent de l'extrémité testiculaire du conduit
« et se canalisent ensuite par désagrégation des cellules
« les plus internes. Ainsi se rétablit la perméabilité des
« voies d'excrétion du testicule. »

« 2° Ce qui entraîne l'atrophie de la glande génitale, ce
« n'est point l'interruption du canal déférent, mais bien
« la section de la gaine conjonctive péri-déférentielle et
« du plexus spermatique qui s'y trouve contenu. Sectionne-t-on isolément le canal ? Il ne s'ensuit aucun
« trouble de la spermatogénèse. Détruit-on au contraire

« la gaine conjonctive et les nerfs qu'elle renferme, sans
« intéresser le conduit ? On observe ultérieurement des
« lésions graves d'involution du testicule, mais jamais de
« sclérose. »

« 3^e Bien plus ; si maintenant — laissant indemnes ca-
« nal et plexus déférentiel — on résèque le nerf sperma-
« tique, on voit se produire, dans un délai de temps qui
« n'excède pas sept semaines, une sclérose totale de la
« glande génitale. Et l'auteur conclut : le testicule est su-
« bordonné à deux influences nerveuses différentes : le
« nerf spermatique qui règle sa fonction nutritive (tropho-
« cité) ; le plexus déférentiel qui gouverne sa fonction
« sécrétoire (spermatogénèse).

Ces résultats sont certes très intéressants : ils expliquent les contradictions des divers auteurs sur les effets de la section du canal déférent. Si parfois on a constaté de l'atrophie consécutive du testicule, c'est parce que la gaine et ses nerfs ont été lésés en même temps que le conduit. Dans les autres cas, si la glande est restée intacte, c'est parce que la gaine a été respectée et le déférent seul intéressé.

Malheureusement, ces conclusions en apparence si rigoureuses et si logiques, le protocole même des expériences de MARASSINI ne les autorise pas.

1^o En ce qui concerne la première affirmation, remarquons que l'auteur n'a vu ces néo-canalicules que 3 fois sur 18 expériences (série II, exp. 2 et 4, série IV, exp. 2). Jamais il n'a constaté leur jonction avec le bout supérieur du canal déférent sectionné, pas plus que l'existence de spermatozoïdes à leur intérieur. Enfin ces formations semblent exiger pour se produire un mode opératoire spécial puisque, dans

deux cas sur trois, elles sont survenues à la suite du grattage par le bistouri de la paroi interne du canal déférent ouvert au préalable longitudinalement.

Ces néo-canalicules sont donc, jusqu'à preuve contraire, des édifications d'exception, et quand ils existent rien ne prouve qu'ils soient aptes à rétablir le cours du sperme.

2° Les secondes conclusions ne sont pas plus légitimes.

Les critiques qu'on peut émettre au sujet des expériences dont elles s'autorisent, s'adressent à la technique générale et à l'interprétation des résultats :

a) Le nombre des expériences s'élève au total de 20. Mais sur ce nombre il y en a 7, c'est-à-dire un peu plus du tiers, qui ont été pratiquées sur des chiens impubères (série II, exp. 1 et 2 ; série V, exp. 1 et 2) ou séniles (série VI, exp. 1, 2 et 3).

Les résultats observés dans ces cas ne sauraient être considérés comme équivalents à ceux obtenus sur des animaux adultes. Le nombre réel des expériences valables est donc réduit à 13.

b) La durée des expériences a varié entre 30 et 152 jours ; il eut été intéressant de connaître les effets plus immédiats et aussi plus éloignés des différentes interventions pratiquées.

c) MARASSINI insiste dans ses conclusions sur la dissociation des résultats, qu'il a obtenue en sectionnant isolément, tantôt le déférent, tantôt la gaine péridéférentielle et le plexus qu'elle contient. Or, les effets de la ligature isolée du déférent reposent sur trois séries d'expériences :

Dans la première (série I), du propre aveu de l'auteur, l'isolement a été imparfait 5 fois sur 8 (série I, exp. 1, 5, 6, 7, 8).

Dans la seconde série, le seul Chien en cause était impubère (série V, exp. 1 et 2).

Dans la troisième enfin il s'agissait de deux Chiens séniles (série IV, exp. 1, 2, 3).

Des faits d'un déterminisme expérimental si peu rigoureux ne légitiment pas des conclusions aussi formellement affirmées.

d) De même, l'action sclérosante de la section du nerf spermatique ne repose que sur deux expériences (série I, 4, et série III, 2).

e) Enfin dans les trop rares cas qui échappent à ces critiques de technique nous ne voyons pas que l'état histologique, rapporté dans le protocole d'examen, soit si différent dans deux testicules, l'un à canal déférent sectionné sans sa gaine, l'autre à gaine péri-déférentielle seule détruite. Dans les deux cas on trouve des lésions : le nombre seul des tubes atteints semble différer, mais l'auteur ne le précise pas et laisse le lecteur assez indécis sur l'étendue réelle des altérations.

F. FABRINI (1898 et 1901) rapporte les résultats fort intéressants qu'il a obtenus sur des Chiens après la résection ou la simple section transversale de l'épididyme. Voici en substance ce qu'il a observé :

« Après la résection, quelque soin qu'on ait pris à faire l'hémostase, il s'épanche toujours dans l'intervalle des deux moignons un peu de sang qui se coagule : la plupart des tubes épидидymaires ouverts sont par cela même

obstrués ; mais quelques-uns restent béants et laissent échapper leurs spermatozoïdes qui forment à leur voisinage des amas irréguliers dans la masse fibrino-cruorique. Lorsque le tissu conjonctif se substitue à ce simple coagulum, il arrive que certains des tubes sont oblitérés définitivement tandis que les autres, ceux qui précisément se montraient déjà béants, restent tels ; autour de la petite masse de sperme qu'ils ont déversée, le tissu conjonctif forme membrane enkystante. Bien plus, ultérieurement l'épithélium des tubes qui communiquent avec ces petites cavités se met à bourgeonner et revêt leur paroi d'une assise de cellules. Ainsi se constituent de véritables petits kystes qu'on peut appeler *terminaux* en raison de leur situation à l'extrémité des canaux épидидymaires en plein tissu de cicatrice. On doit les opposer à d'autres cavités kystiques que l'on rencontre cette fois en plein moignon et qui résultent de la distension des canaux oblitérés par le sperme accumulé à leur intérieur, d'où le nom de *kystes à rétention* que FABRINI leur donne. La meilleure preuve que ces deux sortes de formations sont sous la dépendance de la sécrétion du sperme, c'est qu'elles se voient seulement dans le moignon supérieur, celui qui est en relation avec le testicule, et jamais au niveau du moignon caudal. Une autre démonstration en est donnée par le fait suivant : pratique-t-on une injection sclérosante intra-testiculaire en même temps que la résection partielle de l'épididyme, la spermatogénèse s'arrête et les formations kystiques n'apparaissent pas. »

« Parallèlement à la production des vésicules par le double mécanisme sus-indiqué, FABRINI a constaté la genèse de canalicules néoformés ; ceux-ci se présentent d'abord sous l'aspect de bourgeons pleins qui se canaliculent ensuite. C'est là, pense-t-il, un autre mode de rétablissement des voies interrompues du sperme. Comme preuve de cette réparation possible du conduit excréteur, l'auteur cite le fait suivant, d'ailleurs unique : un Chien

monocryptorchide subit du côté sain la résection transversale partielle de son épидидyme. Huit mois après, dans une éjaculation on trouve des spermatozoïdes, qui ne pouvaient point provenir du testicule ectopique, puisqu'après l'ablation du testicule jadis opéré, ces spermatozoïdes ne sont plus retrouvés dans le sperme. Kystes et néocanalicules sont d'ailleurs des édifications variables comme nombre et grosseur. FABRINI admet que l'explication de ces différences doit être recherchée dans les variations individuelles de l'activité spermatogénétique, cause première de toutes ces formations. »

Ces observations sont fort intéressantes; elles se rapprochent beaucoup de ce que nous avons nous-mêmes observé au niveau du canal déférent interrompu. L'auteur remarque très bien la coexistence avec ces kystes de l'intégrité du testicule; seulement il en conclut, à tort, que l'interruption des voies vectrices du sperme n'entraîne jamais l'atrophie de la glande génitale: cela n'est vrai que si l'interruption n'est pas *oblitérante* et permet précisément ces formations kystiques.

*
* *

En somme, toutes les recherches que nous venons d'analyser brièvement sont passibles d'assez nombreuses critiques; nous ne reviendrons pas sur celles que nous avons cru devoir adresser en particulier à chaque série d'expériences. Mais il est un ensemble de fautes de technique qu'on retrouve dans tous ces travaux et que nous voulons maintenant relever.

1^o C'est le Chien qu'on a constamment pris (sauf BRISSAUD et BOUIN) comme sujet d'expérience. Choix malheureux, car sa spermatogénèse est soumise à de

grandes variations individuelles, sans doute en relation avec la fréquence extrême, chez cet animal, de véritables blennorrhagies. Pour cette première raison les sujets ne sont plus exactement semblables.

2° Les Chiens qu'on a utilisés étaient de race et d'âge différents. Or, l'activité de la spermatogénèse est variable non seulement suivant les espèces animales et les individus, mais aussi chez un même individu suivant l'âge et diverses conditions extérieures, telles que : voisinage des femelles, nutrition, époque de l'année, etc., etc. Il faut donc, dans des expériences sur le testicule, soigneusement choisir des animaux de même espèce, de même âge, de même vigueur, de même portée si c'est possible, et les placer dans des conditions identiques. C'est sous cette seule réserve qu'on acquiert le droit de prononcer le sacramental « *toutes choses égales d'ailleurs* », qui assure la comparabilité des résultats. Ce sont les rongeurs (Rat, Lapin, Cobaye), qui constituent les animaux de choix pour de telles recherches, parce qu'ils ne sont sujets à aucune maladie spontanée de l'appareil génital, et parce que leur spermatogénèse beaucoup plus régulière que celle du Chien et de l'Homme est aussi beaucoup mieux connue.

3° La durée des expériences est en général trop courte : aucune d'elles n'a dépassé six mois ; à peine une ou deux ont atteint une telle longueur. Cette lacune est à notre avis très grave. Car une modification anatomique à peine ébauchée au bout de plusieurs semaines peut alors passer inaperçue, tandis qu'elle s'impose évidente à l'observateur lorsqu'au

bout d'un an ou deux elle s'est parfaitement constituée.

En résumé, une double conclusion ressort clairement de cette étude des travaux antérieurs : 1° *l'extrême divergence des résultats* obtenus soit par les cliniciens, soit par les expérimentateurs, en ce qui concerne les effets de l'interruption du canal déférent sur le testicule ; 2° *le déterminisme insuffisant* des faits observés qui entraîne l'impossibilité d'en expliquer la contradiction.

CHAPITRE II

Exposé de nos expériences.

SOMMAIRE : Résumé de la structure du testicule. — Expériences personnelles; technique générale; exposé des résultats.

Avant d'entrer dans le détail des recherches que nous avons entreprises après tant d'autres, pour élucider cette obscure question de l'état du testicule privé de ses voies d'excrétion, il est nécessaire, pour la clarté de nos protocoles d'expériences de rappeler brièvement les points essentiels de la structure normale de la glande génitale.

Nous résumerons sommairement les deux seules questions suivantes : 1° constitution de l'épithélium séminal; 2° cellules interstitielles, renvoyant pour plus amples détails au mémoire de notre maître Cl. REGAUD (1901).

1° Constitution de l'épithélium séminal.

L'épithélium séminal d'un mammifère adulte et en pleine spermatogénèse est composé par deux ordres d'éléments, d'origine probablement commune, mais d'évolution parfaitement distincte. Ce sont : a) *le syncytium nourricier*; b) *les cellules de la lignée spermatique*.

a) *Syncytium nourricier*. (Cl. REGAUD). Il est formé d'une masse indivise de protoplasma, parsemée de nombreux noyaux (noyaux de Sertoli). Les auteurs qui n'admettent pas la constitution syncytiale de ces éléments les appellent *cellules de Sertoli*. A l'état normal les noyaux de Sertoli sont disposés tout contre la membrane du tube, dans la couche génératrice. Le protoplasma syncytial occupe toute la hauteur de l'épithélium séminal, s'insinuant sous forme de travées plus ou moins épaisses, parfois d'une excessive minceur entre les cellules de la lignée spermatique. Ces dernières y sont donc véritablement incluses. Le protoplasma syncytial est creusé d'alvéoles qui contiennent divers produits de sécrétion lipoïdes (graisses colorables par l'acide osmique, vésicules de sécrétion décelables par la méthode de Weigert). En outre, il est parcouru par des fibrilles qui, chez le Rat, sont très grêles.

Les principales fonctions du syncytium sont : 1° de nourrir les éléments de la lignée spermatique en servant d'intermédiaire entre eux et le milieu conjonctivo-vasculaire ; 2° d'élaborer un produit de sécrétion liquide qui, après avoir servi à la nutrition des cellules spermatiques, est excrété dans la lumière du tube ; 3° de mobiliser les éléments de la lignée spermatique et notamment les *spermies* en donnant naissance à des images aujourd'hui bien connues (fasciculation et rétraction des spermies). Dans certaines circonstances anormales le syncytium est capable de phagocyter et faire disparaître les cellules séminales dégénératives (MAXIMOW, 1899, REGAUD, 1901).

b) *Lignée spermatique*. — On donne le nom de lignée spermatique à l'ensemble des générations successives qui commencent à une *spermatogonie* souche et dont le dernier terme est le spermatozoïde. Les deux ou trois premières générations qui évoluent sans sortir de la couche génératrice s'appellent des spermatogonies. Les dernières spermatogonies, remarquables par leurs croutelles chro-

matiques, se divisent par karyokinèse en *spermatocytes de premier ordre*; ceux-ci évoluent lentement en s'élevant au-dessus de la couche génératrice et deviennent d'énormes cellules à noyau spirémateux caractéristique. Ils se divisent par karyokinèse en donnant des *spermatocytes de deuxième ordre* ou *cellules d'Ebner*, dont l'existence est très éphémère. De la division des cellules d'Ebner proviennent les *spermies*, qui constituent le dernier terme de la lignée : leur métamorphose compliquée aboutit au *spermatozoïde*.

« La formation de nouvelles lignées spermatiques se poursuit dans la couche génératrice de l'épithélium sans attendre que les précédentes aient achevé leur évolution et disparu sous forme de spermatozoïdes. Il en résulte qu'en un point quelconque d'un tube, l'épithélium séminal renferme plusieurs lignées spermatiques successivement représentées chacune par une génération différente, et ces générations sont d'une manière générale superposées par ordre d'ancienneté. De la profondeur vers la surface on trouve successivement des spermatogonies, des spermatocytes et des spermies. » (REGAUD.)

Il résulte de la coexistence de plusieurs lignées spermatiques un certain nombre de combinaisons possibles de générations et de formes cellulaires. Ces combinaisons constituent autant de phases et de stades qui n'évoluent pas simultanément dans toute la longueur du tube, mais au contraire se succèdent à la manière d'une onde (*onde spermatogénétique*) d'un bout à l'autre du tube. Ce phénomène explique la multiplicité d'aspect des tubes séminifères dans les coupes de testicule.

2° Cellules interstitielles.

Les cellules interstitielles du testicule de Rat sont bien moins caractéristiques au point de vue morphologiques que celles de beaucoup d'autres mammifères. Ce sont des éléments assez volumineux dont le protoplasma montre des signes d'activité sécrétoire intense. Ces cellules

siègent autour des vaisseaux. Leur produit de sécrétion se déverse dans les espaces conjonctifs.

Nous exposerons sans plus tarder nos expériences.

Technique générale.

L'animal sur lequel nous avons poursuivi nos recherches est le *Rat blanc adulte*. Sa spermatogénèse est aujourd'hui fort bien connue ; elle offre, en outre, le double avantage de durer toute l'année et de présenter une fixité et une régularité remarquables d'un animal à l'autre.

Nos sujets provenaient pour chaque série d'une même portée. Ils ont tous subi l'interruption de leur canal à la même époque de l'année (mars et avril). Puis, ils ont vécu ensemble, séparés des femelles et soumis aux mêmes conditions extérieures d'habitat, de nourriture, etc...

Le mode opératoire employé pour déterminer l'oblitération du conduit spermatique a varié avec chaque série. Nous avons employé : la *section* ou la *résection* du canal *entre deux ligatures*, — la *section simple par le thermocautère*, — l'*écrasement* avec la pince à forcipressure. Dans chaque cas nous avons évité de blesser le petit vaisseau satellite du déférent. C'est de chaque côté que nous avons interrompu le canal, sauf sur trois Rats où nous n'avons opéré qu'un des deux conduits spermatiques, afin d'observer dans ces conditions l'état de la glande du côté respecté. Disons tout de suite que nous l'avons trouvée parfaitement saine, mais sans hypertrophie compensatrice appréciable.

Les testicules ont été prélevés à des dates variables et de plus en plus éloignées de l'intervention. Nous avons pu suivre ainsi la marche des lésions. Les pièces recueillies ont été fixées par le liquide de Tellyesniczky — suivant la technique préconisée par notre maître Cl. REGAUD (1901). — L'inclusion a été faite à la parafine. Quant aux colorations, nous avons usé de trois principales : l'hématéine éosine, — l'hématéine safranine, — l'héματοxyline cuprique (méth. de Weigert).

Exposé des Expériences.

SÉRIE A.

Les quatre Rats adultes qui la composent ont subi la section de leurs canaux déférents entre deux ligatures.

Rat 1 — G) *Le testicule gauche*, dont le déférent a été sectionné le 5 mars, est recueilli le 19, c'est-à-dire quatorze jours après. — La ligne d'incision se montre parfaitement cicatrisée ; le testicule est libre d'adhérences, assez flaque et flétri. — Au microscope, on trouve des altérations généralisées à tous les tubes séminifères qui ne contiennent plus de cellules de la lignée spermatique, autres que des spermatogonies. La glande interstitielle est intacte.

D) *Le testicule droit*, dont le déférent a été sectionné le 19 mars, est enlevé le 8 avril, c'est-à-dire au bout de dix-neuf jours. — Le testicule semble macroscopiquement conservé. — Cependant à l'examen histologique, on trouve dans les tubes, un état analogue à celui du précédent, caractérisé par la même rareté de cellules

de la lignée spermatique. Les cellules interstitielles sont normales.

Rat 2. — G) *Le testicule gauche*, dont le déférent a été sectionné le 5 mars, est enlevé le 8 avril, *trente-quatre jours après*. — Un des fils de suture de la paroi a suppuré donnant lieu à la formation d'un petit abcès du volume d'un pois. Mais le testicule lui-même est exempt de toute adhérence, de tout phénomène inflammatoire. L'aspect macroscopique en est sensiblement normal. — Au microscope, on constate que les tubes séminifères se sont comportés très différemment; il y en a $\frac{1}{3}$ environ dans lesquels il ne reste que le syncytium, lésion extrême. D'autres renferment encore des cellules de la lignée spermatique en assez grande abondance. Les cellules interstitielles sont intactes.

D) *Le testicule droit* est recueilli le 17 avril, c'est-à-dire *neuf jours* après la section du déférent pratiquée le 8 avril. — Au niveau de la queue de l'épididyme, il existe, entourée de formations fibreuses, une poche de pus du volume d'une noisette; l'examen au microscope montre l'absence, dans ce liquide puriforme, de spermatozoïdes. Le corps même du testicule est libre d'adhérences. Cette infection a eu pour point de départ probable l'abcès de la paroi signalé plus haut, ouvert précisément au moment de la section du déférent droit. — L'examen microscopique démontre des lésions des tubes séminifères moins avancées que dans les cas précédents; les spermatozoïdes ont disparu, mais on rencontre encore des spermatides et des spermatocytes, ces derniers à noyaux en pycnose. La glande interstitielle est normale.

Rat 3. — G) *Testicule gauche*. Recueilli le 17 avril *quarante-trois jours après section*. — Macroscopiquement il est flétri, de consistance molle et de volume très sensible-

ment réduit. — Le microscope y décèle, disposés par régions, des tubes séminifères, les uns (environ les 2/3) réduits comme contenu au syncytium, les autres renfermant des cellules de la lignée spermatique : spermatogonie et spermatides en voie d'évolution. Les cellules interstitielles sont indemnes de toute altération.

D) *Le testicule droit*, recueilli sans qu'il ait subi la section du déférent se montre parfaitement exempt de toute lésion. La ligature du canal déférent n'entraîne donc aucune modification fâcheuse dans la glande opposée pourvue de ses voies d'excrétion normales.

Rat 4. — G) *Le testicule gauche* est recueilli le 18 décembre 1902 ; il s'est écoulé *neuf mois et demi* depuis la section du déférent pratiquée à la date du 5 mars. — Le testicule est très réduit de volume. — Au microscope, à côté d'un grand nombre de tubes stériles on en voit quelques-uns (le 1/5^e environ) qui sont restés fertiles. Dans le tissu conjonctif intertubulaire, le nombre des cellules interstitielles est augmenté.

D) *L'autre testicule* qui n'a pas subi de section de son conduit excréteur, est normal.

SÉRIE B

Cinq Rats blancs subissent l'interruption de leurs canaux déférents simultanément et de chaque côté, par *écrasement au moyen d'une pince à forcipressure*. Cette opération est pratiquée sur tous ces animaux le même jour (20 avril 1902).

Rat 5. — G) *Testicule gauche*. Recueilli le 7 mai 8 jours après section du déférent. — A l'œil nu il n'offre rien de particulier. — Au microscope on constate que l'épithélium séminal a conservé son ordonnance générale,

mais que les diverses générations et formes de cellules ont subi des modifications de leur structure intime; ainsi les spermatides possèdent un noyau vésiculeux à chromatine exclusivement condensée à la périphérie, ce qui est anormal chez le Rat; les spermatocytes présentent un protoplasma dense et fortement colorable par la safranine; les travées syncytiales intercellulaires semblent dissoutes, car elles sont remplacées par des espaces clairs. La glande interstitielle est intacte.

D) *Le testicule droit* recueilli le 5 juin est privé de son déférent depuis 36 jours. — *Au niveau de l'interruption du conduit il existe un nodule d'aspect purulent gros comme un pois*; sa nature n'est pas vérifiée au microscope. Le testicule lui-même est normal aussi bien à l'œil nu qu'à l'examen histologique.

Rat 6. — G) *Les deux testicules* sont recueillis 17 jours après section du déférent (mort du rat le 16 mai). — C'est spontanément que cet animal est mort. L'autopsie fait reconnaître l'existence de foyers purulents au niveau des deux épидидymes; c'est donc à une infection qu'il a succombé, selon toute probabilité. Dès lors, l'état anatomique du testicule ne peut plus être rattaché d'une façon précise à la section du canal déférent. Les lésions sont [d'ailleurs] minimes. La glande a moins souffert qu'on aurait pu le croire *a priori*: elle se montre à peu près intacte.

Rat 7. — G) *Le testicule gauche* est recueilli le 12 juillet, 75 jours après section. — Il paraît presque normal à vue d'œil. — Au microscope, on trouve dans la très grosse majorité des tubes tout travail spermatogénétique aboli. Mais à côté de ces tubes dont l'épithélium est réduit au syncytium, on en trouve quelques-uns où la spermatogénèse est conservée jusqu'au stade

spermatocyte. Pas de lésions de la glande interstitielle.

D) *Le testicule droit* est enlevé le 9 octobre, 162 jours après section. Au point où fut pratiqué l'écrasement du déférent on trouve une masse puriforme, enkystée, de consistance crèmeuse et du volume d'un gros pois. C'est d'après le seul examen macroscopique que nous concluons à la nature purulente de cette collection. Quant au testicule, il est *absolument normal* aussi bien à l'œil nu qu'au microscope.

Rat 8. — G) Ce Rat est tué le 13 janvier 1903, 8 mois et demi après section du déférent. — *Le testicule gauche* se montre revenu sur lui-même et flétri. — L'examen histologique montre qu'un très grand nombre de tubes séminifères (les 4/5^e) sont réduits à leur paroi propre doublée du syncytium. Dans quelques-uns la spermatogénèse s'effectue d'une façon régulière; on trouve même des spermies.

D) *Le testicule droit* n'a pas été recueilli.

Rat 9. — G) Ce Rat n'est tué que le 28 octobre 1903, c'est-à-dire 19 mois après section du déférent. — Les deux testicules sont considérablement réduits de volume. — Au microscope, le *gauche* n'offre plus que des tubes constitués par une membrane propre épaissie contenant le syncytium. Les cellules intestitielles ont augmenté de nombre.

D) *Le droit* est encore plus altéré et ne renferme que des vestiges de tubes. Ce sont des formations pleines, sans lumière, à contenu fibrillaire, semé de rares noyaux de Sertoli atypiques; elles sont limitées par une membrane conjonctive épaissie et stratifiée. Quant au tissu conjonctif intertubulaire, il est dense, très vasculaire, et pourvu de nombreuses cellules interstitielles.

SÉRIE C

Le 28 avril 1902, sur 4 Rats blancs adultes, nous interrompons le canal déférent *par l'application d'une pointe de feu*.

Rat 10. — Dans le courant d'août 1903, nous sacrifions ce Rat qui présente déjà depuis quelques mois un abdomen de plus en plus volumineux ; nous l'estimons pour cette raison atteint probablement de tumeur maligne, ce qui est assez fréquent chez ces animaux. Mais, son abdomen ouvert, nous ne trouvons pas autre chose *qu'une collection enkystée et sans adhérences, du volume d'un citron, à contenu d'aspect puriforme et dont le point de départ siège manifestement au niveau du déférent sectionné ; la membrane enveloppante est mince, demi transparente et très vasculaire. Du côté opposé existe également une formation analogue, mais seulement du volume d'une noisette*. Cette double collection est jugée, d'après son seul aspect, de nature purulente. Les testicules *sensiblement normaux* ne sont pas recueillis, car nous les estimons sans valeur au point de vue des recherches que nous poursuivons, du fait même de l'existence bilatérale de ce que nous prenons alors pour un abcès.

Cette observation, toute incomplète qu'elle soit, devait nous présenter un intérêt rétrospectif capital.

Rats 11, 12, 13. — Le 18 octobre nous sacrifions les 3 Rats restant. 19 mois se sont écoulés depuis la section du déférent au thermocautère. — Nous trouvons de nouveau sur *chacun d'eux, de chaque côté* une masse enkystée et libre d'adhérences, de couleur jaunâtre et de consistance grumeleuse. En volume, ces formations égale^{nt} une noisette ou même une amande.

Nous ne crûmes plus longtemps, cette fois, à de simples collections de pus. D'une part, leur développement si lent et à une époque si éloignée de l'intervention, d'autre part, l'absence totale d'adhérence et toute réaction inflammatoire nous inspirèrent des doutes sérieux sur la nature réelle de ces abcès et nous engagèrent à en examiner au microscope le contenu. Nous l'avons trouvé *uniquement formé de spermatozoïdes intacts et tassés les uns sur les autres en nombre énorme.*

Quant aux testicules, *ils étaient sensiblement normaux.* Voici d'ailleurs ce que révéla l'examen microscopique.

Rat 11. — G) *Testicule gauche.* Complètement normal.

D) *Testicule droit.* La plupart des tubes sont normaux ; un très petit nombre (1/10^e environ) sont réduits au syncytium et disposés en 3 ou 4 groupes ; il existe là *trois tubes spermatiques à parois très épaissies contenant un bouchon de spermatozoïdes fortement safrano-philes, et qui occupent précisément les régions des tubes infertiles.* La grande interstitielle et conservée.

Rat 12. — G) *Testicule gauche.* Presque tous les tubes sont normaux, très peu (1/28^e environ) ne renferment plus que le syncytium ; ils occupent le centre de l'organe et *parmi eux il en est un qui se trouve réduit à sa simple membrane propre hypertrophiée contenant un bouchon de spermatozoïdes tassés les uns sur les autres et dégénérés.*

Les cellules interstitielles sont normales.

D) *Testicule droit* en partie conservé. Ici encore nous trouvons un certain nombre (1/12^e) de tubes seminifères absolument normaux et contenant des spermatozoïdes. Les autres sont réduits au syncytium et se trouvent disposés par groupes ; nous retrouvons encore parmi eux trois tubes analogues à ceux précé-

demment décrits, dont la lumière est absolument obstruée par un amas de spermatozoïdes.

Le tissu conjonctif intertubulaire est normal.

Rat 13. — G) *Le testicule gauche* est absolument normal.

D) *Le testicule droit* au contraire ne présente plus un seul tube sain ; presque tous sont réduits à leur paroi doublée du syncytium ; les moins altérés contiennent quelques spermatogonies.

La grande interstitielle est conservée.

C'est le seul testicule qui, malgré la coexistence d'un kyste, ait présenté des lésions si accusées et si généralisées. Nous verrons plus loin comment il convient d'interpréter ce cas anormal.

Remarque. — En résumé, si l'on se rappelle que les testicules sont privés de leur déférent depuis 19 mois, on peut s'étonner avec juste raison de les trouver dans cette série d'expérience aussi peu altérés (cf. Rat 9). Deux sont parfaitement normaux ; trois présentent parmi une forte majorité de tubes sains, quelques-uns qui sont stériles ; un seul enfin possède des tubes séminifères tous altérés profondément.

Et cette coexistence de kystes à spermatozoïdes avec l'intégrité parfaite ou relative du testicule ne peut être mise sur le compte d'une simple coïncidence. Elle est même plus fréquente que nous ne l'avons cru tout d'abord, car nous avons observé antérieurement des faits du même ordre sans leur attacher leur véritable signification : tels ces testicules des Rats 5 et 7, dont l'intégrité anatomique coexistait avec la formation de kystes analogues pris alors pour de petits abcès. Nous nous sommes souvenus du cas plus récent du Rat 10, dont l'ab-

domen distendu nous avait fait croire au développement d'une tumeur ; mais qui, sacrifié, ne nous présenta qu'un kyste énorme, — dont nous méconnûmes la nature, — coexistant avec des testicules en apparence intacts.

Ces faits sont intéressants. Retenons-les ; nous verrons plus loin quelles conclusions il faut en déduire.

SÉRIE D

Le 12 novembre 1903, sur quatre Rats blancs adultes, de même portée, nous lions le déférent. Puis nous les sacrifions successivement après 1, 2, 3 et 4 jours afin d'observer les effets immédiats de cette intervention.

Rat 14. — La ligature du déférent remonte à 24 heures.

Nous ne trouvons rien d'anormal, soit d'un côté, soit de l'autre, ni sur le déférent, ni sur l'épididyme, ni sur le testicule. — L'examen histologique montre que les testicules ne présentent pas d'altérations appréciables.

Rat 15. — Les testicules sont recueillis 2 jours après ligature du déférent. — A l'œil nu, il n'existe rien autre qu'une augmentation manifeste des deux épididymes. — Au microscope, on vérifie la distention du canal épididymal par le sperme. Les testicules montrent des altérations légères, disséminées dans les tubes et consistant surtout dans l'apparition de cellules dégénératives et de tératocytes nombreux.

Rat 16. — Ce rat est sacrifié 3 jours après ligature du canal. Les résultats qu'on observe sont forts différents de chaque côté.

G) *A gauche*, l'aspect du testicule est normal. L'épididyme a très nettement augmenté de volume (un tiers environ); son canal est plus gros et plus apparent que d'habitude; sectionné il laisse aussitôt jaillir une certaine quantité de sperme qu'il contient sans pression. Le canal déférent augmente légèrement de diamètre depuis l'épididyme jusqu'à la ligature. Celle-ci a parfaitement tenu. En somme, *on constate un accroissement de volume de l'épididyme sans formation de kyste*. — Au microscope, le testicule présente, dans un assez grand nombre de tubes séminifères, des altérations consistant surtout dans l'apparition des tératocytes et des cellules dégénératives que nous avons déjà signalés.

D) *A droite*, le testicule est de consistance et d'aspect normaux. L'épididyme n'est pas augmenté de volume. Au-dessous de la ligature du déférent se voit un petit kyste à contenu semi-liquide, renfermant des spermatozoïdes, ainsi que le prouve ultérieurement l'examen microscopique. Son volume est celui d'une lentille; il est piriforme, de couleur blanchâtre et se continue nettement par une traînée monoliforme jusqu'au niveau de la ligature. Nous remarquons alors que celle-ci a sectionné la paroi proprement dite du canal tout en respectant sa gangue conjonctive: c'est par cette ouverture que le sperme s'échappe et vient se collecter sous l'enveloppe en question. En somme *on constate la coexistence d'un kyste et du volume normal de l'épididyme*. — Au microscope, le testicule montre des altérations disséminées identiques à celles qui existent du côté opposé.

Rat 17. — Sacrifié 4 jours après la ligature du déférent. Les effets de la ligature sont dans ce cas également différents de chaque côté.

D) *A droite*, le testicule est normal, mais il existe une dilatation de l'épididyme et du canal déférent; ce dernier présente immédiatement au-dessous de la ligature une petite masse de sperme du volume d'un grain de plomb n° 0, qu'ont accumulée là les ondes de contraction du canal luttant en vain contre l'obstacle oblitérant. — Au microscope, le testicule présente des altérations qui se résument dans la production de tératocytes et des cellules dégénératives.

G) *A gauche*, testicule et épидидyme normaux; mais au niveau de la ligature du déférent on constate l'ébauche d'un kyste qui atteint la grosseur d'un grain de chenevis. Le canal déférent est lui-même plein de sperme qui dessine la lumière sous forme d'un trait blanc. Nous avons alors l'idée d'exprimer doucement ce canal de son contenu par une pression ascendante et ménagée : nous constatons alors, d'une façon évidente, que le petit kyste s'accroît de volume. — L'examen microscopique révèle un testicule absolument normal.

En somme, après élimination de quelques expériences dont les résultats ont pu être faussés par la survenue d'accidents inflammatoires (testicules D et G du Rat 6; testicule D du Rat 2), nous possédons *un total de 26 expériences* dont nous allons maintenant préciser la valeur et dégager la signification.

CHAPITRE III

Interprétation de nos Expériences.

SOMMAIRE : Contradiction apparente de nos résultats. — Kystes à spermatozoïdes. Leur présence coïncide avec l'intégrité plus ou moins parfaite du testicule. Ils permettent l'écoulement continu du sperme formé et empêchent la régression de l'organe. Mécanisme de leur formation. — Pathogénie de l'atrophie testiculaire.

On ne peut manquer d'être frappé à la lecture des observations précédentes, de la discordance des résultats que nous avons obtenus au cours de nos expériences : tantôt le testicule est déjà gravement troublé dans sa structure *quinze jours* seulement après la ligature du déférent, tantôt il persiste absolument intact, ou bien avec quelques lésions insignifiantes, *dix-neuf mois* après la même intervention. Et nous voici, semble-t-il, au bout de nos recherches sur les effets de l'interruption du déférent, dans la même ignorance qu'après notre lecture des différents mémoires traitant de la même question.

Mais il est un fait nouveau qui surgit de nos expériences : *c'est la fréquence des kystes à spermatozoïdes. Ce phénomène est selon nous d'une importance capitale, eu égard à sa présence quand le testicule est intact, à son absence quand la glande est profondément lésée.* C'est une loi : les quelques cas qui s'en écartent ne font exception qu'en apparence ; nous le prouverons ultérieurement (chap. IV).

Pour faciliter au lecteur la vérification des faits que nous avançons, nous avons résumé dans le tableau ci-dessous l'état de la glande génitale suivant qu'il existe ou non un kyste à spermatozoïdes développé sur le canal déférent antérieurement interrompu.

1° *L'interruption du canal n'a pas été suivie de formation de kyste.*

Testicules avec phénomènes d'involution de l'épithélium séminal (cellules dégénératives et tératocytes).	Testicules où la spermatogénèse a disparu dans tous les tubes.	Testicules où, à côté des tubes séminifères stériles, il en existe possédant des cellules séminales, jusqu'aux spermatocytes.	Testicules où tous les tubes séminifères sont totalement et définitivement stériles.
Rat 15. D } Rat 15. G } (2 j.) Rat 16. G (3 j.) Rat 17. D (4 j.)	Rat 1. G (14 j.) Rat 1. D (19 j.) Rat 5. G (8 j.)	Rat 2. G (34 j.) Rat 3. G (43 j.) Rat 7. G (75 j.) Rat 8. G (8 mois 1/2) Rat 4. G (9 mois 1/2)	Rat 9. D } Rat 9. G } (19 m.)

2° *L'interruption du canal a été suivie de la formation d'un kyste.*

a) Résultats immédiats $\left\{ \begin{array}{l} \text{Sur deux testicules, l'un est intact} \\ \text{(Rat 17 G), l'autre présente des lésions} \\ \text{d'involution (cellules dégénératives et} \\ \text{tératocytes) (Rat 16 D). Dans les deux} \\ \text{cas, ni l'épididyme, ni le déférent ne} \\ \text{sont distendus.} \end{array} \right.$

b) Résultats à distance.

Testicules dont tous les tubes sont normaux.	Testicules dont quelques tubes sont stériles, mais la plupart normaux.	Testicules dont tous les tubes sont stériles.
Rat 5. D (36 j.) Rat 7. D (162 j.) Rat 11. G (19 mois) Rat 13. G (19 mois)	Rat 11. D } Rat 12. G } (19 mois) Rat 12. D }	Rat 13. D (19 mois)

Puisque ces kystes nous apparaissent comme des édifications d'une telle importance, nous allons, sans plus tarder, les étudier au triple point de vue de leur *morphologie*, de leur *genèse* et de leur *signification*.

Le plus généralement ce sont de petites masses plus ou moins ovoïdes, à surface mamelonnée ; dépourvues de toute adhérence, elles se déplacent dans la cavité péritonéale aussi librement que le permet la longueur du canal déférent qui leur sert de pédicule. Ce qui varie le plus en elles, c'est le volume ; il est évidemment en raison directe de leur ancienneté, mais il dépend aussi de l'activité spermatogénétique du testicule correspondant, et ce facteur est éminemment variable. Ainsi, des kystes dont le début remontait à 19 mois (série C) ont atteint les uns le volume d'une noisette, les autres celui d'une amande, un dernier enfin la grosseur colossale d'un citron (Rat 10). La membrane enveloppante de nature conjonctive, plus ou moins vascularisée, se montre lisse, tendue et assez mince pour laisser transparaître la coloration jaunâtre du contenu. L'incise-t-on, il apparaît un magma très semblable à du vieux pus concrété, à ce point que la confusion d'un tel kyste avec un petit abcès est des plus facile pour un esprit non prévenu. La couleur en particulier est tout à fait analogue. Mais la consistance est un peu différente : dans les premiers jours de sa formation, le contenu de la petite poche n'est qu'à demi solide (Rat 16), les spermatozoïdes sont dilués dans le liquide vecteur que sécrète le syncytium ; mais ce liquide se résorbe et la consistance se modifie ; elle n'est plus alors *pâ-*

teuse, mais *grumeleuse* ; nous ne saurions mieux la comparer qu'à celle de la pulpe de pomme de terre bouillie, qui par la pression s'effrite sous le doigt. En examine-t-on au microscope un fragment dissocié, on le trouve composé uniquement de spermatozoïdes intacts et de quelques rares petits cristaux rhomboidaux (1). Les rapports qu'affectent le conduit spermatique et le kyste sont des plus simples : le bout testiculaire du canal sectionné se perd dans cette collection, tandis que le tissu conjonctif péri-déférentiel en revêt la surface et en forme l'enveloppe. En réalité c'est le kyste qui, au fur et à mesure de son développement, s'est infiltré sous la gangue adventice du déférent et a fini par englober le conduit dans sa masse.

Et ceci nous amène à parler de la genèse d'une telle formation. La lecture de nos expériences montre que la poche à spermatozoïdes peut se développer à la suite de n'importe quel mode d'interruption du canal déférent.

Dans le cas de *section au moyen du thermocautère*, — mode opératoire précisément employé pour la série C où les formations kystiques furent constantes, — nous croyons que le fer rouge a interrompu le

(1) Il n'est pas sans intérêt à ce propos de faire remarquer que des spermatozoïdes ont pu rester très longtemps au contact même des milieux liquides de l'organisme de l'animal producteur sans subir de leur part d'altération appréciable. Les spermatolysines, dont les recherches de MOXTER, VON DUNGERN, METCHNIKOFF ont démontré l'existence dans les humeurs de l'organisme, ne sont donc efficaces que sur les spermatozoïdes d'un animal d'espèce différente ; et ces faits viennent infirmer l'opinion de LONDON (1902) qui croit le sérum antospermatolyseur.

conduit spermatique tout en cautérisant les bords de la section ; la cicatrisation s'est faite sous l'escharre sans réunion des lèvres de la plaie et le canal est ainsi resté ouvert : le sperme, déversé dans le tissu conjonctif péridéférentiel, a provoqué la formation d'une poche d'abord minime, mais progressivement croissante, qui a fini par acquérir au bout de 19 mois un volume relativement considérable.

Quand nous avons pratiqué l'interruption du déférent *par ligature* (que l'opération se soit compliquée ou non de section du conduit au-dessus d'elle), voici ce qui s'est passé : — Dans certains cas, d'ailleurs les plus nombreux, la ligature serrée modérément a oblitéré d'emblée et définitivement le canal. — Dans d'autres cas, faite plus brutalement, elle a sectionné la paroi myoconnective du conduit, tout en respectant la gaine péridéférentielle ; il s'est passé là un phénomène analogue à celui qu'on observe communément dans la ligature des artères, où les deux tuniques internes sont déchirées, alors que l'adventice résiste (lésion d'Amussat). Et les spermatozoïdes, avec leur liquide vecteur, par cet orifice ouvert ont pénétré sous la gaine conjonctive du déférent et ont développé là un espace où ils se sont accumulés.

Dans le procédé d'interruption *par écrasement*, la formation de la poche à spermatozoïdes relève vraisemblablement du même mécanisme.

Et ce n'est pas là une simple vue de l'esprit : c'est un fait dont nos recherches ont démontré, croyons-nous, la réalité objective. Ainsi, nous avons constaté nettement l'accroissement du kyste nouvelle-

ment formé par l'expression du conduit spermatique, preuve indubitable de leur communication. (Exp. sur le Rat 17.)

Tous les faits précédents nous conduisent à envisager ces collections comme de véritables réservoirs, où le canal déférent interrompu dans sa continuité, *mais non oblitéré*, déverse le sperme. Elles jouent, en quelque sorte, le rôle de soupape de sûreté, *conjurant la stase spermatique*, qui survient fatalement dans le cas d'*occlusion* par une ligature suffisante ; comme preuve, nous rappellerons la dilatation du déférent et du canal épидидymaire quand le kyste faisait défaut, l'état normal au contraire des voies d'excrétion dans toute leur longueur, quand il existait. (Rats 15, 16 et 17.)

En somme nous dirons plus brièvement : *formation kystique signifie : perméabilité conservée du conduit excréteur ; — absence de kyste : obstruction.*

Et nous concluons :

a) L'*interruption* du canal déférent, quelque soit le mode opératoire employé n'aboutit pas fatalement à son *occlusion*. Dans la moitié de nos propres expériences, le conduit sectionné ou lié est resté ouvert ; le sperme s'est déversé dans le tissu conjonctif péri-déférentiel et il en est résulté la formation d'un kyste à spermatozoïdes.

b) Dans tous les cas où le canal déférent sectionné mais non oblitéré a pu continuer à écouler le sperme la glande génitale est restée sensiblement intacte. Au contraire dans les cas où l'interruption du canal

déférent s'est accompagné d'occlusion, nous avons observé des modifications ultérieures de la spermatogénèse, passant par des phases variables et de durée inégales suivant les individus, mais aboutissant en définitive à l'atrophie totale de l'organe.

c) La cause (1) des altérations du testicule à la suite de l'interruption du canal réside donc d'une manière évidente dans la *stase spermatique*. Mais comment agit cette stase? Étant donné que dans les jours qui suivent la ligature, on observe une dilatation de toutes les voies d'excrétion (épididyme et déférent) nous sommes disposés à croire qu'il faut accuser l'*augmentation de pression* du produit sécrété, — spermatozoïdes et surtout liquide vecteur, — qui ne trouve plus à s'évacuer.

d) L'atrophie du testicule consécutive à l'interruption du canal déférent reconnaît dès lors une pathogénie identique à celle généralement acceptée pour expliquer les lésions des organes glandulaires à canal excréteur oblitéré. *Obstruction, — stase, — augmentation de pression, — lésions dégénératives et atrophie* (2) *scléreuse consécutive*, tel est schématiquement l'ordre de succession des phénomènes.

(1) La blessure d'un vaisseau ou d'un nerf contemporaine de la section du déférent si souvent incriminée (GRIFFITHS, MARASSINI, etc.) pour expliquer les cas où l'opération a été suivie d'atrophie du testicule, ne saurait être invoquée pour l'interprétation de nos résultats : la gaine conjonctive ayant été intéressée dans tous les cas, nous aurions dû observer des lésions constantes.

(2) Ce terme d'atrophie est évidemment défectueux car les lésions qu'il désigne ici ne relèvent pas d'un apport insuffisant de matériaux nutritifs; cependant, faute d'un meilleur, nous le conserverons.

e) Enfin, le désaccord dans les résultats obtenus par les divers auteurs sur cette même question s'explique d'une façon plausible. Nous croyons, que les cas d'atrophie réelle de la glande sont survenus à la suite d'une section ou d'une ligature *occlusive* du canal. Les cas d'intégrité relèvent au contraire d'une intervention incomplète, *n'ayant pas abouti à l'oblitération* du conduit : des voies supplémentaires de dérivation du sperme, les kystes, se sont créées, la stase spermatique a fait défaut, l'organe est resté indemne.

f) Il est vrai qu'une objection surgit immédiatement. « Comment des formations kystiques si fréquentes auraient-elles pu passer inaperçues à de si nombreux observateurs ? »

Nous y voyons deux raisons principales : 1° il faut accuser d'abord le peu de durée de toutes les expériences qui n'ont qu'*exceptionnellement* atteint *six mois*. Or, nous rappellerons que c'est seulement sur des Rats opérés depuis *dix-neuf mois* que ces kystes se sont imposés à notre attention par leur volume ; 2° ensuite, grâce à leur aspect macroscopique, ces collections, lorsqu'elles existent sont très facilement méconnues dans leur nature et prises pour de petits abcès négligeables par un observateur non prévenu. Nous avons nous mêmes été victimes d'une semblable méprise (Rats 5, 7, 10) ; MALASSEZ et TERRILLON, dans un passage que nous avons antérieurement cité, rapportent des exemples analogues... Nous croyons donc que c'est là le plus puissant motif, qui ait jusqu'ici fait méconnaître l'existence de ces kystes.

CHAPITRE IV

Analyse histologique des altérations testiculaires consécutives à l'interruption du canal déférent.

SOMMAIRE : Deux cas à distinguer : 1° *Interruption occlusive du déférent* ; Involution des tubes séminifères en trois étapes : a) arrêt de production et dégénération des cellules séminales, b) réveil incomplet de la spermatogénèse, c) stérilité définitive des tubes séminifères. Intégrité de la glande interstitielle. — 2° *Interruption non occlusive du déférent*. La formation d'un kyste à spermatozoïdes ne garantit pas toujours le testicule de toute lésion. Interprétation histologique de ces lésions.

Nous savons désormais que l'interruption du canal déférent peut avoir deux aboutissants : 1° une *oblitération* complète et définitive du conduit, entraînant comme conséquences, la rétention du sperme et l'altération ultérieure du testicule. — 2° une section, *sans occlusion*, du conduit : le sperme est déversé dans le tissu conjonctif péri-déférentiel ; la stase en est ainsi évitée : la glande reste saine dans son ensemble.

Nous nous proposons maintenant, d'étudier au point de vue histologique, quelles sont les différentes étapes de cette régression qui aboutit à l'atrophie. Nous signalerons aussi les lésions cellulaires qu'on rencontre dans les tubes séminifères en involution. Mais

nous ferons brève cette étude de cytologie pathologique que les travaux de BOUIN ont fort bien élucidée.

1° Lésions consécutives à l'Oblitération du Déférent.

La régression du testicule si nous nous en rapportons à l'examen de nos préparations, évolue en trois périodes, assez nettes bien que leurs limites ne puissent être fixées avec une rigueur mathématique.

La première est caractérisée par la dégénération des lignées spermatiques existantes et la stérilité consécutive de l'épithélium séminal ; — la deuxième par le réveil incomplet et momentané de l'activité spermatogénétique ; — la dernière, enfin par la disparition définitive de la spermatogénèse dans tous les tubes séminifères

PREMIÈRE PÉRIODE.

a) Dans les heures qui suivent immédiatement l'occlusion du déférent, on ne trouve pas encore de lésions appréciables. Les lignées spermatiques existantes suivent encore une évolution normale et même il en est de nouvelles qui prennent naissance dans la couche génératrice (Rat 14, G et D).

b) Puis, vers le deuxième jour environ, l'accumulation du sperme qui ne s'excrète plus produit ses premiers effets : il y a un arrêt dans la production des cellules séminales ; et celles préexistantes, dont le développement s'achève au milieu de conditions extérieures propres à troubler leurs rapports avec le

syncytium nourricier, ou bien dégénèrent suivant des modes variés, ou bien présentent des perturbations dans leur karyokinèses et donnent naissance à des cellules multinucléées, véritables tératocytes. Plus rarement, on trouve des tubes séminifères à épithélium disloqué.

Quelques détails sur ces dégénérations et malformations cellulaires sont, ici, nécessaires.

1° *Phénomènes nécrobiotiques ou dégénératifs.* — BOUIN (1897), en a donné une description fort exacte; nous ne pouvons mieux faire que d'en donner un résumé. Protoplasma et noyau dégénèrent suivant des modes propres à chacun d'eux. « Le protoplasma peut devenir hyalin par la coalescence et la fusion de ses granulations constitutantes; ces masses hyalines se fragmentent quelquefois et se dissolvent peu à peu dans le liquide intercellulaire. Il peut également subir la dégénérescence granuleuse; on voit alors au début la masse protoplasmique augmenter de volume d'une façon assez notable, puis se décomposer en granulations qui disparaissent par dissémination et dissolution ultérieure (plasmorrhaxis). »

« Dans le noyau, les microsomes du réseau chromatique peuvent se gonfler, se souder les uns aux autres et former ainsi un réseau à travées homogènes qui se condense en une masse unique (pynose); ils peuvent aussi se rassembler en fragments chromatiques de taille plus ou moins inégale, qui se soudent en plusieurs blocs fortement colorés ou qui se dispersent dans le cytoplasma (caryorrhaxis). Dans certains cas les microsomes se dissolvent en une

substance liquide qui imbibe le noyau et le cytoplasma (caryolyse). D'ailleurs, une partie de la chromatine peut subir un processus dégénératif différent de celui qui atteint l'autre partie du noyau. »

2° *Phénomènes tératologiques.* — A côté de ces dégénérationes qui frappent les cellules à l'état de repos, il faut signaler un certain nombre de troubles qui peuvent les atteindre pendant leur phase d'activité reproductrice ; nous voulons parler de ces divisions mitosiques anormales, véritables désorientations karyokinétiques, dont une des conséquences est la production des tératocytes. BOUIN a vu encore ces karyokinèses *asymétriques, hyper et hypo-chromatiques, désordonnées, pluripolaires*... Mais l'existence des cellules à noyaux multiples lui a échappé. Ce sont en somme de véritables monstres cellulaires aujourd'hui bien connus. Il est exceptionnel de les constater sur un testicule à l'état physiologique, mais on les retrouve en abondance à la suite de certaines perturbations de la spermatogénèse, par exemple après des coïts répétés, pendant l'hibernation, etc. (REGAUD 1900) ; ou encore dans certains états pathologiques de la glande, tel que celui qui succède à sa piqure avec des aiguilles rougies (MAXIMOW 1899) ou bien à la section du déférent, comme nous l'avons vu nous mêmes. On ne discute plus aujourd'hui sur la genèse de ces tératocytes ; MAXIMOW voyait en eux le résultat du fusionnement de cellules primitivement uninuclées ; REGAUD puis ROMAN (1900) ont démontré qu'ils proviennent de karyokinèses multipolaires. Ces tératocytes, une fois formés, sont susceptibles de

présenter tous les modes dégénératifs décrits plus haut.

Remarquons que ces cellules nécrobiosées ou monstrueuses existent non seulement sur le testicule à canal déférent récemment oblitéré, mais aussi quelquefois (Rat 17, G) sur ceux pourvus d'un petit kyste à spermatozoïde; la raison en est simple: avant cette formation kystique et pour la déterminer, il s'est produit nécessairement une augmentation de pression intra canaliculaire du sperme, et c'est elle qu'on doit rendre responsable de ces lésions.

c) Puis, au bout d'une à deux semaines, les spermatogonies souches ayant cessé de donner de nouvelles générations, *la spermatogénèse est arrêtée*. Dans tous les tubes séminifères, l'épithélium séminal se trouve réduit à quelques spermatogonies poussiéreuses ou croutelleuses isolées dans le syncytium. Depuis longtemps les lignées séminales en cours de développement au moment de l'intervention opératoire ont achevé leur évolution, normale pour les premières en date, tératologique pour les dernières venues. Des unes et des autres, il ne reste plus actuellement que des vestiges, constitués en majorité par des têtes et des queues de spermatozoïdes. Dans certains tubes en effet, on trouve des têtes safranophiles isolées au milieu du syncytium et au voisinage des noyaux de Sertoli; elles résistent longtemps à la destruction et ne diminuent que progressivement de volume, ainsi qu'un morceau de caramel qui fond dans l'eau; les queues sont plus rares; elles forment de petits paquets de fibrilles facilement reconnaissables à leur épais-

seur, leur réfringence et leur ordonnance en faisceaux parallèles. Cette longue persistance des spermatozoïdes à l'état de débris est certainement due à l'extrême solidité de leurs différentes parties constituantes. C'est un fait d'exception à la loi formulée par GRANDIS (1889), MATHIEU (1895), BOUIN (1897), d'après laquelle *les cellules séminales disparaissent dans l'ordre inverse de leur genèse*.

Il est curieux de constater que malgré cette disparition des lignées spermatiques le protoplasma syncytial conserve en apparence ses fonctions; le produit de sécrétion que décèle la méthode de Weigert est toujours abondant. C'est un exemple de plus de l'indépendance relative entre les fonctions spermatogène et sécrétoire de l'épithélium séminal, que Cl. REGAUD (1901) a déjà signalée. Le polymorphisme des noyaux de Sertoli s'accuse extrêmement. Nous ne voyons pas dans aspect *exclusivement*, comme BOUIN, l'indice d'une multiplication cellulaire suractive; le nombre des noyaux n'augmente guère en effet dans les tubes. Nous croyons que ces fentes et ces plis indiquent *en outre* la participation du noyau aux phénomènes sécrétoires et surtout phagocytaires intenses que présente le protoplasma syncytial : le plissement extrême de la membrane nucléaire a pour résultat d'augmenter la surface de contact et d'échange entre protoplasma et noyau.

Il n'y a que peu de chose à dire sur la membrane propre. Elle n'est pas épaissie, mais se montre revenue sur elle-même, sinueuse, et dédoublée par endroits en ses deux lames constituantes, entre lesquelles

apparaissent plus volumineux les noyaux des cellules endothéliiformes.

Les cellules interstitielles sont intactes.

En somme, le phénomène essentiel de cette première période *c'est la disparition des lignées spermatiques* qui réduit les tubes séminifères au syncytium et aux spermatogonies. C'est là le résultat du concours de trois facteurs : 1° *de l'arrêt de production de nouvelles lignées* ; — 2° *de la dégénération des lignées en cours d'évolution* ; — 3° *enfin de l'activité phagocytaire du syncytium qui détruit les débris des cellules précédentes en nécrobiose*. (MAXIMOW, 1899. REGAUD, 1901).

Il est intéressant à ce propos de constater que les leucocytes — ces agents presque exclusifs de tout phénomène phagocytaire, si l'on en croit METCHNIKOFF et ses élèves — ne prennent aucune part à la disparition de ces vestiges cellulaires ; car il n'est pas de fait plus constant dans nos préparations que *l'absence totale de leucocyte*, de quelque ordre qu'il soit.

DEUXIÈME PÉRIODE.

Vers le trentième jour, et cela pendant des mois après l'oblitération du déférent, on remarque que le testicule renferme, côte à côte, des tubes forts différents : les uns sont réduits au syncytium, les autres renferment au contraire des cellules de la lignée spermatique, jusqu'à des spermatocytes et parfois même des spermatides.

Ces faits sont déjà connus. BOUIN (1897) les a signalés et les a rattachés d'après BARD aux phénomènes « d'induction vitale ». Le plexus spermatique, dit-il, est probablement détruit en même temps que le déférent. Dès lors, les tubes séminifères ne recevant plus l'excitation fonctionnelle directrice, dégénèrent ; mais cette dégénération est inégale, ce qui tient d'abord à l'état particulier de fonctionnement où se trouve chaque tube au moment de l'intervention expérimentale, et d'autre part au « déterminisme local ». En somme ce qui ressort le plus clairement de cette explication c'est qu'il s'agit là d'un *phénomène de régression frappant inégalement les tubes*. MRAASSINI (1902) a vu également ces différences de gravité des lésions : il a même indiqué la distribution des tubes sains sous l'albuginée, tandis que les stériles occupent de préférence le centre de l'organe ; il en fait une preuve de la subordination des lésions à la blessure du plexus spermatique, qui précisément offrirait une semblable distribution. Pour l'auteur italien il s'agit donc aussi d'une *régression inégalement répartie*.

Nous croyons qu'il faut accorder à ces faits une autre signification. Remarquons tout d'abord que le groupement des tubes suivant qu'ils sont sains ou malades, s'explique aisément : cette disposition régionale est due à ce fait qu'un même tube, grâce aux courbes multiples qu'il décrit dans le testicule, est intéressé plusieurs fois par la même coupe. Rappelons maintenant que dans la première période consécutive à l'oblitération du déférent les

tubes séminifères sont tous réduits au même état : quelques spermatogonies dans le syncytium ; dès lors pour expliquer l'apparition ultérieure des spermato-cytes et même des spermatides, il faut bien admettre un *réveil* de la spermatogénèse, qui, un instant inhibée par la modification brusque qu'apporte à son évolution l'occlusion du canal excréteur et la stase spermatique, s'habitue ensuite à ces conditions nouvelles et tend à reprendre son activité. Mais ce réveil est *doublement incomplet*, puisqu'il n'existe que dans quelques tubes à la fois et ne peut aboutir à la formation de spermatozoïdes, là où il existe.

FABRINI (1901) arrive à des conclusions analogues : pour lui, les lésions consécutives à l'interruption des voies spermatiques sont le plus grave dans les jours qui suivent, mais vont en s'atténuant dans la suite, pour aboutir enfin à une réparation *ad integrum* de la glande. Nous n'avons, pour notre part, jamais vu qu'une renaissance incomplète et momentanée de la spermatogénèse. Il est vrai que FABRINI a examiné des testicules dont les voies d'excrétion étaient supprimées, non par la ligature ou la section du déférent, mais par la résection transversale de l'épididyme. Or, s'il a observé un retour complet du testicule à l'état normal, c'est certainement à notre avis parce que, dans cet épididyme en partie détruit, se sont constitués des kystes (l'auteur les décrits d'ailleurs minutieusement), véritables réservoirs pour le sperme, dont la stase avec ses accidents consécutif habituels a été ainsi conjurée.

Le reste du testicule est normal. Le produit de

sécrétion persiste dans le syncytium même des tubes stériles.

Les cellules interstitielles sont toujours intactes.

TROISIÈME PÉRIODE.

Dans une troisième période, enfin, qui ne commence guère avant un an et demi, le testicule ne possède plus que des tubes tous stériles. Le regain d'activité que certains avaient présenté à la période précédente est définitivement éteint. Ces tubes sont réduits considérablement de volume, leur paroi propre s'épaissit, devient polystratifiée, et à leur intérieur on ne rencontre plus que quelques débris filamenteux de protoplasma syncytial.

Et cependant dans les espaces intertubulaires, les cellules interstitielles persistent, augmentées même de nombre. Est-ce là une hypertrophie réelle ou seulement apparente et due à la réduction de volume des tubes séminifères, il est difficile de le dire, surtout d'après l'examen de testicules du Rat, qui sont des sujets mal appropriés à l'étude de ces éléments. Pour élucider ce problème, il faudrait recourir à des animaux tels que le Cheval, le Porc, le Chat, chez qui ces cellules sont magnifiquement développées. En tout cas, un fait est certain : c'est l'intégrité de la glande interstitielle.

C'est là un exemple de plus de cette dissociation possible entre l'état des tubes spermatiques et celui des cellules interstitielles qu'ont déjà remarquée d'assez nombreux auteurs : FÉLIZET et BRANCA (1901),

CUNÉO et LECÈNE (1901), sur le testicule ectopique ; REGAUD et POLICARD (1901), sur le testicule impubère et ectopique du Porc ; FABRINI (1901), MARASSINI (1901), BOUIN et ANCEL (1903) et nous-mêmes, sur des testicules privés de leurs voies d'excrétion.

On peut, croyons-nous, dans ce dernier cas, donner une explication satisfaisante du phénomène, en remarquant qu'après la ligature oblitérante du déférent, l'augmentation de pression intracanaliculaire du sperme, cause de la régression des cellules séminales, ne saurait s'exercer sur la glande interstitielle qui, dès lors, conserve sa structure normale.

De cette étude des modifications histologiques qui surviennent dans le testicule privé de ses voies d'excrétion, trois faits importants sont à retenir ;

a) C'est d'abord cette involution remarquable des tubes séminifères qui s'accomplit en trois étapes : *la première* caractérisée par l'arrêt de production de nouvelles cellules séminales, tandis que les cellules déjà existantes dégénèrent et sont phagocytées par le syncytium ; *la deuxième*, remarquable par le réveil incomplet et momentané de la spermatogénèse ; *la troisième* enfin, dont la marque distinctive est la stérilité absolue et définitive de tous les tubes.

b) Ensuite la dissociation apparente de l'activité spermatogène et sécrétoire de l'épithélium séminal.

c) Enfin la persistance de la glande interstitielle malgré la régression des tubes spermatiques.

Et tous ces faits confirment la vieille opinion clinique : *un testicule privé de ses voies d'excrétion*

n'est pas un testicule moral. S'il se montre alors incapable de former des spermatozoïdes, qui ne pourraient d'ailleurs pas être éliminés, il conserve les attributs d'un organe glandulaire actif, et s'acquitte encore probablement de cette sécrétion interne dont on ne conteste plus aujourd'hui l'existence physiologique.

2° Etat histologique du Testicule quand l'interruption du Déférent n'est pas occlusive.

Plusieurs fois, au cours de ce travail nous avons écrit : lorsqu'il existe sur le canal déférent interrompu un kyste à spermatozoïdes, témoin de la perméabilité conservée des voies d'excrétion, le testicule est intact.

C'est là ce qui se passe d'ordinaire, mais non toujours, cependant. Il existe dans la moitié des cas environ des lésions du testicule, le plus souvent minimales, exceptionnellement profondes, sur la nature desquelles il nous faut maintenant insister.

Trois testicules (Rat 11, D ; Rat 12, D et G) bien que pourvus de kystes à spermatozoïdes, ont présenté des altérations légères, décrites d'ailleurs en lieu et place, et que nous pouvons ainsi résumer : au milieu de tubes en pleine activité spermatogénétique, on en rencontre d'autres beaucoup plus rares, à contours fort irréguliers, très diminués de diamètre et réduits à la membrane propre doublée du syncytium. Mais, parmi ces tubes altérés et vides, occupant la même région qu'eux, il s'en trouve un ou deux *dont la lu-*

mière est complètement obstruée par un bouchon très dense de spermatozoïdes en état de désintégration avancée. Ce fait est remarquable par sa constance ; aussi est-ce en lui, croyons-nous, qu'on doit chercher l'explication des lésions régionales. Malgré la formation du kyste, il est logique de croire que l'évacuation du sperme est loin de s'accomplir aussi facilement qu'à l'état normal : la poche réceptrice se distend d'autant moins facilement qu'elle est déjà plus remplie. Dès lors, dans ces conditions de circulation spermatique ralentie, il suffit d'une disposition anatomique favorisant, telle qu'un rétrécissement, ou une coudure d'un tube pour produire en arrière de l'obstacle une accumulation de spermatozoïdes, véritable bouchon, qui détermine dans les voies séminales en amont des lésions habituelles consécutives à leur oblitération.

Lorsque les lésions, au lieu d'être minimales et disséminées par régions, frappent au contraire tous les tubes d'une manière uniforme (Rat 13, D) on doit invoquer un mécanisme différent. On ne rencontre pas d'ailleurs dans ce cas les tubes précédents à bouchons de spermatozoïdes. Nous croyons qu'il faut alors incriminer la distension et l'inextensibilité de la poche spermatique, qui refusant tout apport nouveau, joue le rôle d'une véritable ligature complète, mais tardive.

Aussi concluons-nous : *la formation d'un kyste à spermatozoïdes est la condition nécessaire, mais pas toujours suffisante, de la conservation intégrale du testicule dont le déférent a été interrompu.*

CONCLUSIONS

Lorsqu'on interrompt le canal déférent chez le Rat, quel que soit le mode opératoire employé, deux alternatives sont également possibles :

1^{er} CAS. — *Le canal est oblitéré.* — La stase des produits fabriqués en amont (spermatozoïdes, sécrétion liquide) et l'augmentation de pression déterminent *une involution régressive du testicule*. Celle-ci évolue en trois périodes :

La première est caractérisée par la dégénération et la disparition des cellules séminales préexistantes et par l'arrêt dans la production de nouvelles lignées spermatiques. Il ne reste plus dans le tube séminifère, avec le syncytium (cellules de Sertoli) qui montre encore des phénomènes sécrétoires, que de très rares cellules séminales.

Pendant la deuxième période, on observe le réveil, d'ailleurs incomplet et momentané, de la spermatogénèse.

Dans la troisième enfin, tous les tubes séminifères deviennent stériles d'une manière absolue et définitive.

La glande intestinale persiste et conserve son activité sécrétoire.

2^e CAS. — *Le canal interrompu dans sa continuité, mais non oblitéré, déverse le sperme dans le tissu conjonctif.* — Il en résulte la formation d'un kyste à spermatozoïdes. La stase spermatique réelle fait défaut et la glande reste généralement saine.

On rencontre cependant, parfois, des phénomènes d'involution dans quelques tubes séminifères. La cause en paraît être la suivante : le ralentissement de l'excrétion du sperme favorise la production de bouchons de spermatozoïdes dans certains tubes ; et cette obstruction entraîne dans les voies séminales en amont les lésions ordinaires de la stase.

La formation d'un kyste à spermatozoïdes est donc la condition nécessaire, mais non toujours suffisante, de la conservation intégrale du testicule.

Cette formation de kystes à spermatozoïdes dans certains cas et non dans d'autres est vraisemblablement la cause des divergences observées par les auteurs antérieurs quant aux résultats des opérations pratiquées sur le canal déférent.

Pendant l'involution des tubes séminifères, outre les formes dégénératives des cellules séminales déjà

décrites (BOUIN), on observe de nombreux tératocytes (cellules séminales tératologiques).

Les cellules dégénératives et les tératocytes sont phagocytés par le syncytium. Les leucocytes ne prennent aucune part à leur disparition et n'entrent même pas dans les tubes séminifères.

Vu :

Le Président de la Thèse.

RENAUT.

Vu :

Le Doyen.

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 1^{er} décembre 1903.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ.

ERRATA

Page 53, ligne 18, *au lieu de* dans aspect *lire* dans cet aspect.

— 60 — 12 — retrécessiment, *lire* rétrécissement.

— 62 — 4 — la glande intestinale, *lire* la glande
interstitielle.

— 63 Bibliographie BRISSAUD, au lieu de *Arch. de phy. et de
path.*, *lire* *Arch. de phys.-norm. et path.*

BIBLIOGRAPHIE

- R. ALESSANDRI (1895). — *Policlinico*, n° 9, p. 217. La lesione dei singoli elementi del cordone et sue conseguenze sopra la glando genitale.
- P. BERTHELOT (1900-1901). — *Th. de Paris*. Résultats éloignés de la tuberculose testiculaire par les opérations économiques.
- P. BOUIN (1897). — *Arch. d'Anat. microsc.* Étude sur l'évolution normale et l'involution du tube séminifère.
- P. BOUIN (1897). — *Th. de Nancy*. Phénomènes cytologiques anormaux dans l'histogénèse et l'atrophie expérimentale du tube séminifère.
- P. BOUIN (1898). — *Bibliogr. anat.*, n° 4. De quelques phénomènes de dégénérescence cellulaire dans le testicule jeune des mammifères.
- P. BOUIN et ANGEL (1903). — *Soc. Biol.*, 10 novembre 1903. Sur les cellules interstitielles du testicule des mammifères et leur signification. (Note préliminaire.)
- BRISSAUD (1880). — *Arch. de Phys. et de Path.* Études anatomo-pathologique sur les effets de la ligature du canal déférent.
- I. BROMAN (1900). — *Verhandl. der anat. Gesellschaft, in Pavia*. Ueber die Histogenese der Riesenspermien bei Bombinator igneus.
- CUNÉO et LECÈNE (1900). — *Revue de chirurgie*, 1900. Note sur les cellules interstitielles dans le testicule ectopique de l'adulte.

- F. FABRINI. — *Clin. mod.*, anno IV, n° 48-49. Effeti sul testicolo dello resezione transversa dell' epididimo. Sua riproduzione paziale.
- F. FABRINI (1901). — *Clinica chirurg.* Come si regenerino le vie di eliminazione dello sperma in seguito a rezezione dell' epidimo.
- F. FABRINI (1901). — *Clinica modern.*, VII, n° 34. Ricerche sulle conseguenze che si verificano nel testicolo per la interruzione delle vie di emissione dello sperma.
- FÉLIZET et BRANCA (1901). — *Soc. Biol.*, p. 311. Sur les cellules interstitielles du testicule ectopique.
- FÉLIZET et BRANCA (1902). — *Soc. Biol.*, p. 963. Les voies d'excrétion du testicule ectopique.
- FLOERSHEIM (1895-1896). — *Th. de Paris*. Étude sur le traitement opératoire de l'hypertrophie prostatique par la ligature et la résection des canaux déférents.
- GRANDIS (1889). — *Arch. Ital. de Biol.*, XII. Spermatogénèse durant l'inanition.
- GRIFFITHS (1895). — *The Lancet*, april 1895. The Results upon the testicle of ligature or division of the vas deferens.
- MALASSEZ et TERRILLON (1880). — *Arch. de Phys. norm. et path.* Recherches expérimentales sur l'épididymite consécutive à l'inflammation du canal déférent.
- MARRASSINI (1902). — *Clin. chir.*, Milano, X. — Contributo allo studio delle alterazioni del testicolo consecutive alle lesioni del cordone spermatico et in modo speciale delle dotto deferent.
- Ch. MATHIEU (1897). — *Bibliogr. anat.* État du tube séminifère dans un testicule sarcomateux.
- MAUCLAIRE (1900). — *An. des mal. des org. génito-urin.* Tuberculose épидидymo-testiculaire traitée par les ligatures du cordon spermatiche.

- MAXIMOW (1899). — *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatom. und zur allgem. Pathologie*, *bd. XXVI*. Die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Hodenverletzungen, etc.
- Cl. REGAUD (1900). — *Soc. Biol.*, 13 et 20 janvier. Notes sur le tissu conjonctif du Rat.
- Cl. REGAUD (1900). — *Bibliogr. anat.*, *t. VIII*, *fasc. I*. Évolution tératologique des cellules séminales. Les spermatides à noyaux multiples chez les mammifères.
- Cl. REGAUD (1901). — *Arch. d'Anat. microsc.*, *t. IV*. Étude sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogénèse chez les mammifères.
- Cl. REGAUD (1901). — *Soc. Biol.*, 4 mai. — Indépendance relative de la fonction sécrétoire et de la fonction spermatogène de l'épithélium séminal.
- Cl. REGAUD (1901). *Bibliogr. Anat.*, *t. IX*, *fasc. II*. Phagocytose dans l'épithélium séminal de spermatozoïdes en apparence normaux.
- Cl. REGAUD et POLICARD (1901). — *Soc. Biol.*, 27 avril. Étude comparative du testicul du Porc normal, impubère et ectopique, au point de vue des cellules interstitielles.

